مقاله بازآموزی

مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال بیست و ششم/شماره ۸۹/تابستان ۱۳۸۷

عنوان مقاله:	**عفونت توکسوپلاسما گوندی در حاملگی: مزایا و معایب تشخیص توسط سرولوژی**
نویسندگان:	**دکتر علیرضا امامی نائینی*، دکتر فرزین خوروش**** * دانشیار گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. ** استادیار گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران.
گروههای هدف:	پزشکان عمومی، متخصصین زنان و مامایی، متخصصین داخلی، متخصصین بیماریهای عفونی، پرستاران، ماماها و دانشجویان رشته های مربوطه
اهداف آموزشی:	فراگیر در پایان مطالعهٔ این خودآموز باید بتواند: ۱- یادگیرنده آگاهی های لازم در مورد کلیات بیماری توکسوپلاسموز را کسب کند. ۲- یادگیرنده از درمانهای غیرضروری بیماران اجتناب کند. ۳ – یادگیرنده بتواند تشخیص‌های افتراقی بیماری را فهرست کند. ۴ – یادگیرنده در مورد لزوم درخواست آزمایشات تکمیلی آگاهی پیدا کند. ۵ – یادگیرنده بتواند نتایج آزمایشات مربوط به بیماری توکسوپلاسموز را تفسیر کند.
تعداد صفحات:	۱۴
تعداد جدول‌ها:	۲
تعداد نمودارها:	–
تعداد منابع:	۷۶
آدرس نویسندهٔ مسئول:	دکتر علیرضا امامی نائینی، دانشیار گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران. E-mail: a_emami@med.mui.ac.ir

www.mui.ac.ir

مقدمه

نزدیک به یک سوم جمعیت دنیا آلوده به توکسوپلاسماگوندی، تک‌یاخته متعلق به شاخه‌ی اپی کومپلکسا و زیر گروه کوکسیدیا، هستند. عفونت از راه خوردن گوشت خام حاوی کیست‌های بافتی یا غذا و آب حاوی اووسیست ایجاد می‌شود. تظاهرات بالینی در شخص با ایمنی سالم معمولاً خوش‌خیم است، ولی در فرد با نقص سیستم ایمنی می‌تواند تهدیدکننده‌ی زندگی باشد. تشخیص توکسوپلاسموزیس با اثبات انگل در نمونه‌ی زیستی و یا شناسایی آنتی‌بادی اختصاصی انجام می‌گیرد. تشخیص مولکولی با PCR (Polymerase Chain Reaction) باعث کاهش قابل توجه زمان لازم برای شناسایی انگل در مقایسه با شناسایی وجود انگل در تلقیح به موش یا کشت بافتی میشود. از تقویت ۳۵ برابری PCR به طور موفقیت‌آمیز در تشخیص عفونت مادرزادی استفاده شده است. Real-time PCR ممکن است در آینده مورد استفاده بیشتر قرار گیرد، اما تست‌های سرولوژیک جهت شناسایی آنتی‌بادی‌های اختصاصی در حال حاضر اولین خط شناسایی عفونت حاضر اخیر و گذشته می‌باشند. از آن‌جایی که شرح حال ممکن است اطلاعات لازم را در اختیار پزشک قرار ندهد، تمام نتایج آزمایش‌ها بایستی به عنوان مجموعه به طور یکجا و در کنار هم مورد توجه قرار گیرند. تشخیص عفونت اولیه در حاملگی و تشخیص عفونت مادرزادی مهم‌ترین چالش‌های موجود هستند. مشکلات موجود در پاسخ‌های سرولوژیک ممکن است تفسیر را مسأله‌دار کند. آزمایش هم‌زمان آنتی‌بادیهای اختصاصی IgM, IgG به طور سریال در نمونه‌های سرمی جمع‌آوری شده به فاصله‌ی سه هفته، اولین اقدام در غربال‌گری عفونت توکسوپلاسماگوندی است و تشخیص موفقیت‌آمیز وابسته به نتایج این آزمایشات می‌باشد. شناسگرهای ایمونولوژیک ممکن است با بروز عفونت در طول حاملگی متغیر باشند، اقدامات درمانی تغییر کنند و این مسأله ممکن است باعث بلوک و یا به تأخیر انداختن پاسخ‌های ایمنی در نوزاد گردد.

دستورالعمل مصوب SICL (Standard Interpretation Clinical Laboratory) در سال ۲۰۰٤ برای تفسیر تست‌های سرولوژیک (۱) و همچنین پیشرفت‌های اخیر در تشخیص و درمان توکسوپلاسموز در شرایط مختلف بالینی منتشر شده است (۳-۲). مقاله حاضر اهمیت تشخیص توکسوپلاسموز در حاملگی و نوزادان را بررسی می‌کند و رابطه‌ی آن توکسوپلاسموز مادرزادی را مورد توجه قرار می‌دهد.

خانم حامله با IgM و IgG منفی

یک فرد زمانی مستعد به عفونت در نظر گرفته می‌شود که آنتی‌بادیهای اختصاصی در نمونه‌های سرمی وی منفی باشد. بنابر این خانم‌های در سنین باروری و در خطر ابتلا به عفونت اولیه و خانم‌های حامله نیاز به بررسی‌های مکرر از نظر تغییرات سرولوژیک دارند. تعداد درخواست آزمایش‌ها بستگی به برنامه‌های غربالگری هر کشور دارد. معمولاً در سه ماه سوم یا در زمان بررسی‌ها در خانم حامله زایمان متوقف می‌گردد. به هر حال در مادر با سرولوژی منفی در طی حاملگی عفونت می‌تواند در اواخر حاملگی ایجاد گردد. میزان انتقال از مادر به جنین در این زمان حدود ۷۰٪ می‌باشد (٤) و نوزاد آلوده بدون علائم بالینی متولد

www.mui.ac.ir

می‌گردد. در صورت عدم درمان سریع و مناسب، نوزاد می‌تواند دچار عوارض دیررس عفونت شود (۸-۵). آرمسترانگ و همکاران (۹) یک مورد توکسوپلاسموزیس شدید نوزادی را که با سرولوژی مثبت IgG و IgM در PCR جفت به اثبات رسیده بود از مادری گزارش کردند که سرولوژی وی در چند نمونه‌ی سرمی از نظر IgM و IgG منفی گزارش شده بود. این یافته به خاطر عدم وجود هیچ‌گونه شواهد آلودگی در مادر، گمراه‌کننده است (۹). در گزارشی دیگر (۱۰) در خانم ۳۲ ساله‌ای که تا ماه هشتم IgM و IgG منفی داشت، ۱۰ روز قبل از زایمان IgM به روش الیزا مثبت شد. سه روز بعد IgM او به روش ISAGA (Immunosorbent Agglutination Assay) مثبت شد و تست IgA نوزاد نیز به همین روش در هنگام زایمان مثبت گزارش گردید، ده روز پس از زایمان با ظهور IgG در سرم مادر و نیز با توجه به IgM و IgG مثبت در هنگام تولد نوزاد و IgG مثبت نوزادی ۸ روز پس از تولد، عفونت نوزادی به اثبات رسید. نوزاد بدون علائم بالینی تحت درمان تا یک سالگی قرار گرفت. به نظر می‌رسد در افراد حامله با سرولوژی منفی، تا هنگام زایمان نیز تست‌های سرولوژیک بایستی کنترل شود.

عفونت مادرزادی

یک الگوی سرولوژیک منفی در هنگام تولد، ممکن است یک پدیده گذرا در توکسوپلاسموز مادرزادی به علت درمان مادر یا نوزاد باشد، به خصوص زمانی که عفونت مادر در سه ماه اول و دوم حاملگی اتفاق افتد (۱۲-۱۱). در این موارد تشخیص اولیه توکسوپلاسموز مادرزادی نبایستی مورد شک قرار گیرد و درمان و بررسی‌های معمول بایستی ادامه یابد. اکثر اوقات بعد از این دوره سرولوژیکی منفی گذرا یک برگشت سرولوژیکی مثبت رخ دهد که اغلب بعد از قطع درمان می‌باشد. در نتیجه بالا رفتن تیتر آنتی‌بادی دلیلی برای افزایش خطر عفونت در کودک نیست و درمان مجدد و بررسی‌های چشمی در آنها توصیه نمی‌شود (۱۳).

خانم حامله با آزمایش سرولوژی IgM منفی و IgG مثبت

IgG مثبت و همراه با IgM منفی نشانگر حالت سرولوژیکی ابتلای به عفونت در گذشته می‌باشد. خانم حامله بدون نقص سیستم ایمنی با عفونت مزمن یا تازه اثبات شده سرولوژیکی (IgG مثبت) در شروع حاملگی در خطر انتقال عفونت به جنین و توکسوپلاسموزیس مادرزادی نیست (۵). احتمال دارد در سه ماهه‌ی سوم، تیتر منفی IgM احتمالاً انعکاسی از عفونت گذشته باشد، ولی نمی‌تواند عفونت در اوائل حاملگی را رد کند. این حالت در بیمارانی که کاهش سریع در تیتر IgM پیدا می‌کنند، دیده می‌شود. در چنین مواردی به استفاده از روش‌های آزمایشگاهی دیگر مانند IgA, IgG avidity توصیه می‌گردد (۲۰-۱٤). موارد بسیار نادری از عفونت جنینی در مادران ایمن گزارش شده است (۲٦-۲۱). جالب اینکه در بعضی موارد آنتی‌بادی IgA نیز وجود داشته است. از آن جایی که این ایمونوگلوبولین‌ها در زمان فاز هضم (Digestive phase) عفونت حاد تولید می‌شوند، تصور بر این است که عفونت مجدد احتمالاً در اثر خوردن اووسیست متفاوت و یا سوش بیماریزای خاص در اثر تماس با بچه گربه ایجاد شده است (۲۳-۲۱).

www.mui.ac.ir

عفونت مادرزادی

در هنگام تولد، IgG مثبت در نوزاد می‌تواند نشانگر حالت‌های زیر باشد:

۱- عفونت مادرزادی به دنبال عفونت مادری در سه ماهه‌ی اول یا دوم حاملگی.

۲- عفونت مادرزادی در مادر آلوده‌ای که درمان دریافت کرده است.

۳- بدون عفونت و در اثر ورود آنتی‌بادی‌های مادری از راه جفت به نوزاد.

در صورت اکتساب عفونت در اوائل حاملگی، نوزاد می‌تواند در مراحل انتهایی و یا در مرحله تحت حاد عفونت باشد که در این زمان تولید IgA, IgM اتفاق افتاده است.

در وقوع عفونت در سه ماهه دوم حاملگی، IgM به طور کاذب ممکن است مثبت شود، چرا که به مدت طولانی‌تری ممکن است باقی بماند (به عکس بالغین)، به هر حال توصیه می‌شود که نمونه‌های سرمی نوزاد برای IgA چک شود زیرا این رده از ایمنوگلوبولین‌ها حساسیت بالایی داشته، شناسگر عفونت مادرزادی هستند (۳۰-۲۷). در صورت کشف IgA در سرم نوزاد بهتر است ۱۰ روز بعد از تولد آزمایش تکرار شود تا آلودگی توسط آنتی بادی های مادری رد شود (۲۰). در مواقع حدس به عفونت در زمان بارداری و سپس درمان مادر، پاسخ ایمنی در جنین می‌تواند بلوکه شود و یا به تأخیر بیفتد، که نتیجه‌ی آن تأخیر در تولید شناسگرهای کننده‌ی سرولوژیک است. تداوم و یا افزایش IgG در سال اول زندگی قابل اعتمادترین راه تشخیص عفونت مادرزادی است، اما این روش وقت‌گیر است. اگر آنتی‌بادی‌های IgG به تنهایی یافت شوند، حیاتی است مشخص شود که منشأ مادری دارند، یعنی به طور غیرفعال به جنین رسیده‌اند و یا به طور فعال در جنین به علت عفونت مادر به وجود آمده است. این یافته به طور موفقیت‌آمیزی در جهت تشخیص توکسوپلاسموز مادرزادی استفاده شده است (۳۱). این کار با تلفیقی از الکتروفورز آنتی‌ژن‌های توکسوپلاسموز در شرایط denaturating با یک تست اختصاصی تعیین آنتی‌بادی است که در آن مطالعه آنتی‌ژن‌های اختصاصی مرحله‌ای برای استفاده در روش‌های سنجش سرولوژیک مورد استفاده قرار می‌گیرد (۳۴-۳۲). تعیین مثبت بودن بر اساس وجود حداقل یک آنتی‌ژن واکنش‌دهنده به IgG در نمونه‌ی کودک و نبود آن در نمونه‌ی سرمی مادر است. تفاوت‌های متوسط در مطالعات مختلف گزارش شده است، به هر حال شاخص‌های استاندارد برای تهیه‌ی آنتی‌ژن، شرایط ژل، زمان انجام آزمایش بر روی سرم بیمار و منابع آنتی‌بادی ثانویه هنوز تعیین نگردیده‌اند. با وجود این، تعدادی دستورالعمل توسط رایانه به صورت برنامه‌ی نیمه خودکار تدوین شده‌اند که خواندن شدت نوارها را آسان‌تر می‌سازد و باعث تجدید بیشتر می‌گردد. بهترین نتایج در مورد حساسیت موقعی دیده شده که از روش فوق در کشف IgA، IgG و IgM استفاده گردد. چام پیتازی و همکاران (Cham pitazi) (۳۶) روش ایمنوبلوت را با روش‌های مرسوم مانند تلقیح به موش و کشت در محیط بیرون بدن، برای قبل از تولد، در زمان تولد و بعد از تولد در جهت تعیین عفونت

www.mui.ac.ir

مادرزادی توکسوپلاسمایی مقایسه کردند. نتایج این بود که برای تشخیص در زمان تولد، آنالیز ایمونوبلوت IgA، IgG و IgM دارای حساسیت ۹۲/۶٪ و اختصاصیت ۸۹/۱٪ است. آنالیز باندهای الکتروفورزی نشانگر آنتی‌بادی‌های ضد آنتی‌ژن‌های با اندازه‌های کم و زیاد (۱۸۵۰۰۰-۱۸۰۰۰ کیلودالتون kDa) بود؛ گرچه بیشتر آنها در محدوده ۱۳۵۰۰۰-۱۸۰۰۰ کیلودالتون بودند (۳۶). گروس (Gross) و همکاران (۳۷) توجه خود را بر کشف IgG متمرکز کردند و گزارش آنها حاکی از ۸۲/٤٪ حساسیت و ۹۳٪ اختصاصیت با ارزش پیش‌گویی مثبت ۷۳/۷٪ و ارزش پیشگویی منفی ۹۵/۷٪ بود. آنتی‌ژن توکسوپلاسمای غالب از نظر ایمنی SAG1/P30 بود که در نمونه‌ی سرم نوزاد تشخیص داده نشد. در نزدیک به تمام موارد عفونت مادرزادی، نوزاد حداقل ضد دو آنتی‌ژن، آنتی‌بادی ایجاد کرد و تمام آنتی‌ژن‌های فعال در مقابل IgG، بالای ۳۰ کیلودالتون بودند. بهتر است دو نمونه در هنگام تولد و ٦-٤ هفته پس از تولد جمع آوری شود (۳۷). در یک مطالعه‌ی مشترک برای تشخیص عفونت‌های جنینی در بدو تولد پینون و همکاران (pinon) (۳۸) مقایسه‌ای بین ایمونوبلوت و الینا (Enzyme-Linked Immunofltration Assay) با روش‌های استاندارد برای کشف IgA، IgM و IgG در طول سال اول زندگی انجام دادند که در موارد درمان داخل رحمی و درمان کودک به مدت یک سال با پیری‌متامین و سولفانامیدها، عفونت مادرزادی دیده نشد. در این موارد شناسگرهای ایمونولوژیک تنها زمانی که درمان قطع شد به صورت افزایش در تیتر آنتی‌بادی دیده شدند. تلفیقی از روش وسترن بلوت و آنالیز مرسوم سرمی در زمان تولد و در حین سه ماهه‌ی پس از آن ۹٤٪ عفونت‌های مادرزادی را شناسایی کرد (۳۹). روش ایمنوبلوت دو بعدی نیز برای بهبود افتراق IgG مادری و کودک پیشنهاد شده است (٤۰).

خانم حامله با سرولوژی IgG و IgM مثبت

یکی از بحث‌انگیزترین شرایط موقعی است که خانم حامله‌ای با تست IgG و IgM مثبت و عدم آگاهی از وضعیت ایمنی در قبل از حاملگی مراجعه کند؛ در این حالت تکرار آزمایش در سه هفته بعد توصیه می‌گردد، گر چه تفاوت معنی‌دار بین تیتر IgG و IgM در دو نمونه به ندرت دیده می‌شود.

تیتر IgG می‌تواند به میزان زیادی در افراد مختلف متفاوت می‌باشد، برای مثال IgG>300IU در آزمایش dye Test را نمی‌توان به عنوان یک معیار تشخیصی برای عفونت اولیه اخیر مورد استفاده قرار داد، زیرا این روش دارای حساسیت پایین است (٤۱). نتیجه IgM مثبت را می‌توان به چند گونه تفسیر کرد:

۱- مثبت حقیقی نشانگر عفونت اکتسابی اخیر

۲- مثبت حقیقی نشانگر عفونت در گذشته

۳- مثبت کاذب (۲۰)

روش‌های آزمایشگاهی بسیاری برای شناسایی IgM، مورد مطالعه وسیع قرار گرفته‌اند و از نظر حساسیت و اختصاصی بودن با یکدیگر مقایسه شده‌اند (٤۵-٤۲)، ولی از آن‌جایی که مرجع استاندارد قابل قبولی وجود ندارد، پارامترهای شناسایی دقت تست‌ها به‌خوبی بیان نشده است.

www.mui.ac.ir

اختصاصی بودن و ارزش اخباری مثبت PPV (Positive Predictive Value) روش‌های سنجش جدید، به طور مستقیم به شیوع نمونه‌های منفی و مثبت بستگی دارند که با آزمایش‌های مرجع ردیابی می‌گردند. بنابراین انتخاب سرمی که جهت ارزیابی به کار می‌رود بر دقت تست اثر می‌گذارد (٤٦). چندین گروه محقق جهت یافتن آنتی‌ژن‌های اختصاصی یا تولید آنتی‌ژن‌های Recombinant جهت بهبود سنجش IgM مشغول به کار هستند (٤٧-٥٣).

IgM برای مدت‌های طولانی پس از عفونت حاد ممکن است کشف گردد؛ بنابراین یک تست مثبت نمی‌تواند بین عفونت حاد، اخیر و گذشته افتراق دهد.

زمان شروع عفونت در حاملگی پراهمیت است، زیرا بروز عفونت پس از حاملگی خطر ابتلای جنین را دارد، به این خاطر روش‌های دیگر تشخیصی مانند IgA, IgG Avidity می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد.

آنتی‌بادی IgA به فاصله کوتاهی از IgM ظاهر شده، برای مدتی از زمان (به طور معمول ٧-٦ ماه) از شروع عفونت مثبت باقی می‌ماند. ISAGA-IgA روش حساس‌تری برای سنجش آنتی‌بادی می‌باشد (٥٤-٥٧). به هر حال، IgA پس از یک سال در بعضی موارد ردیابی شده است و از طرفی در تعداد کمی از موارد عفونت حاد مثبت نمی‌شود (٥٨)، پس تست IgA منفی عفونت حاد را رد نمی‌کند و IgA مثبت نیز الزاماً به معنی عفونت حاد نیست.

ردیابی آنتی‌بادی IgE یکی از روش‌های مشخص کردن مرحله عفونت می‌باشد (٦٢-٥٩)، زیرا آنتی‌بادی IgE تنها در سرم بیماران با عفونت حاد مثبت می‌گردد و مدت زمان مثبت بودن آن کوتاهتر از IgA و IgM می‌باشد. روش‌های ISAG (Immunosorbent Agglutination Assay) و EIAs (Enzyme Immunoassays) برای شناسایی IgE مورد استفاده قرار گرفته است ولی این روش‌ها تنها در تعداد معدودی از آزمایشگاه‌های مرجع وجود دارد. فودرنیر (Foudrinier) و همکاران (٦٣) نشان دادند که IgE برای مدت محدود (چند ماه) در ٨٥/٧٪ افراد بدون علامت مثبت است و مدت طولانی با تیتر بالا در ١٠٠٪ از بیماران با علائم بالینی توکسوپلاسموز وجود دارد. وانگهی، افزایش همزمان IgE و IgG در دوباره فعال شدن بیماری پدیدار می‌گردد (٦٤). مطالعات متعددی در ارتباط با تست IgG avidity برای افتراق بین عفونت اخیر و عفونت گذشته و به کارگیری آنتی‌ژن‌های طبیعی (٦٦-٦٥) و آنتی‌ژن‌های سنتتیک (٦٧) و همچنین سازگاری آنها و سیستم‌های خودکار (٦٩-٦٨) منتشر شده است.

تمایل (Affinity) آنتی‌بادی‌های اختصاصی IgG در ابتدای عفونت کم است ولی در طی هفته‌ها و ماه‌های پس از عفونت اولیه با انتخاب B-cell افزایش می‌یابد.

خنثی کننده‌های پروتئینی شامل اوره جهت تفکیک کمپلس آنتی‌ژن- آنتی‌بادی استفاده می‌گردند.

ارزش اویدیتی (avidity) با به کار بردن نسبت منحنی تیتر آنتی‌بادی در نمونه‌های با اوره به نمونه‌های بدون اوره تعیین می‌گردد.

کارایی ارزش این روش با بررسی بر افراد بدون علامت با مثبت شدن سرمی تنها (Seroconversion)

www.mui.ac.ir

و بیماران با تظاهرات بالینی مشخص مقایسه شده است. تست avidity بالای عفونت توکسوپلاسما گوندی را در ۵-۳ ماه گذشته رد می‌کند.

طول زمان مورد احتیاج برای افزایش avidity از کم به زیاد به روش مورد استفاده بستگی دارد. در یک خانم حامله آزمایش با اویدیتی بالا، اگر تست در سه ماهه‌ی اول حاملگی انجام شود، می‌تواند به احتمال قوی به نفع عفونت در گذشته باشد. آنتی‌بادی‌های IgG با اویدیتی کم یا بینابینی بیش از ۱ سال باقی می‌ماند، به همین دلیل جهت تشخیص عفونت اخیر قابل اعتماد نمی‌باشد.

در نهایت پیشنهاد شده است که درمان با آنتی‌بیوتیک می‌تواند بلوغ IgG اویدیتی را تغییر دهد (۷۰-۷۱). گرچه گه گاه نتایج متفاوتی گزارش شده است (۷۲).

عفونت مادرزادی

کشف IgM در نمونه‌های سرمی نوزاد نشانگر عفونت مادرزادی است، به هر حال آزمایش بایستی ۱۰ روز بعد از تولد تکرار شود تا آلودگی توسط خون مادر رد گردد. تست ISAGA در جهت تشخیص عفونت مادرزادی حساس‌تر از EIA است؛ این شیوه‌ی سرولوژیکی در صورت مثبت شدن IgA نشانگر احتمال آلودگی مادر در سه ماهه‌ی سوم می‌باشد و در صورت منفی بودن IgA، عفونت احتمالاً در ماه آخر اتفاق افتاده است. IgE نیز در نمونه‌ی سرمی نوزادان با عفونت جنینی دیده شده است ولی حساسیت آن کمتر از IgA و IgM می‌باشد (۷۳). مشاهده IgE اختصاصی در حین درمان نوزاد به عنوان نشانه‌ی چسبندگی ناچیز و یا مقدار ناکافی آن می‌باشد (۶۳). در هر صورت اندازه‌گیری توأم IgE، IgA و IgM باعث بهبود وضعیت تشخیصی بیمار می‌گردد. همانند تست IgM و IgA این تست نیز بایستی ده روز بعد تکرار شود تا آلودگی خون مادری رد گردد. به طور معمول IgG avidity در نوزاد استفاده نمی‌گردد، زیرا نتیجه شبیه به مادر می‌باشد؛ به هر حال مشاهده شده است که در صورت عدم انتقال مادر به جنین، اندکس اویدیتی تا زمان ناپدید شدن آنتی‌بادی‌های غیر فعال منتقله از مادر ثابت می‌ماند. در حالی که اندکس اویدیتی افزایش قابل توجه را در بچه‌های با عفونت مادرزادی نشان می‌دهد. به علاوه درمان طولانی‌مدت با پیریمتامین و سولفامید در مقابل درمان با اسپیرومایسین تنها باعث کند شدن پیشرفت اندکس اویدیتی می‌شود (۷۲). یک بلوغ تأخیری در فعالیت IgG در توکسوپلاسموز مادرزادی توسط بوفولانو (Buffolano) و همکاران گزارش شده است (۷٤). این نویسندگان ثابت کردند که عملی شدن انجام تست بر روی آنتی‌بادی‌های با منشأ نقاط خونی خشک شده (Guthrie cards)، این امکان را می‌دهد تا در هنگام تولد عفونت اولیه‌ی مادری که در ۳ ماهه‌ی دوم و سوم اکتساب شده است را کشف کرد. در صورتی که تشخیص عفونت مادرزادی در آخر شیرخوارگی اتفاق افتاده باشد و خطر عفونت مادرزادی را به طور گذشته‌نگر ارزیابی کرد (۷٤). جداول ۱ و ۲ خلاصه‌ای از الگوی سرولوژیک بحث شده می‌باشد.

www.mui.ac.ir

جدول۱. الگوی سرولوژیکی در خانم حامله‌ی آلوده با توکسوپلاسماگوندی

الگوی سرولوژیک	تفسیر	نظریه	آگاهی	رفرانس
IgG- IgM-	فرد مستعد عفونت	خطر بروز عفونت اولیه	خطر بروز عفونت مادری در اواخر حاملگی	(۷-۹)
IgG- IgM+	(a) شروع عفونت	بروز عفونت اولیه و خطر بروز عفونت مادرزادی	جمع‌آوری سرم در ۳-۲ هفته بعد و انجام آزمایش جهت تأیید تغییر سرمی*	(۱-۳)، (۱۴-۱۸)، (۱۹، ۳-۱)
	(b) آنتی‌بادی طبیعی	عدم وجود خطر عفونت مادرزادی	جمع‌آوری سرم‌های سریال در جهت رد تغییر سرمی	
IgM- IgG+	(c) مثبت کاذب	عدم وجود خطر مادرزادی	جمع‌آوری سرم‌های سریال در جهت رد تغییرسرمی	(۱۵)، (۲۱-۲۶)
	عفونت قدیمی	عدم وجود خطر عفونت مادرزادی		
IgG+ IgM+	(a) عفونت قدیمی یا عفونت اخیر	خطر عفونت مادرزادی		(۱-۳)
	(b) مثبت کاذب	عدم وجود خطر عفونت مادرزادی	انجام آزمایش IgA و IgE و IgG avidity در آزمایشگاه مرجع	(۱-۳)

+ و – نشانگر وجود یا عدم وجود آنتی‌بادی

جدول۲. الگوی سرولوژیکی در نوزاد آلوده با توکسوپلاسما گوندی

الگوی سرولوژیک	تفسیر	نظریه	آگاهی	رفرانس
IgG- IgM-	(a) حساس بودن	عدم وجود عفونت مادرزادی	--	(۱۱-۱۳)
	(b) منفی بودن سرمی گذرا	عفونت مادرزادی		
IgG- IgM+	(a) IgM مادری	عدم وجود عفونت مادری	انجام آزمایش ۱۰ روز پس از تولد	(۲)
	(b) IgM نوزادی	عفونت مادرزادی و عفونت مادری در اواخر حاملگی	جمع آوری نمونه‌های سرمی سریال در جهت تأیید تغییر سرمی**	(۵)
IgG+ IgM-	(a) آنتی‌بادی مادری	عدم وجود عفونت مادرزادی	انجام آزمایش در یک سالگی در جهت تأیید منفی بودن IgG	(۵)
	(b) آنتی‌بادی مادری و نوزادی	عفونت مادرزادی به دنبال عفونت مادری در سه ماهه اول و دوم حاملگی	انجام آزمایش IgA، افتراق IgG مادری و نوزادی با* WB یا ELIFA**	(۲۷-۴۰)
	(a) آنتی‌بادی مادری	عدم وجود عفونت مادرزادی	انجام آزمایش ۱۰ روز بعد از تولد در جهت تأیید آلودگی آنتی‌بادی IgM مادری	(۲۰)
			انجام آزمایش هم زمان WB یا ELIFA بر سرم مادر و نوزاد	(۳۱-۴۰، ۷۴)
			انجام آزمایش در یک‌سالگی در جهت اثبات عدم وجود IgG چک اندکس IgG avidity پایدار	(۵،۷۲)
IgG+IgM+	(b) آنتی‌بادی‌های مادری و نوزادی	عفونت مادرزادی به‌دنبال عفونت مادری در سه ماهه‌ی سوم (IgA+) در ماه آخر (IgA-)	انجام آزمایش ۱۰ روز پس از تولد در جهت رد آنتی‌بادی‌های مادری IgM، انجام هم زمان IgG مادری و نوزادی به روش WB یا ELIFA	(۲۰)
			انجام آزمایش IgG در یک‌سالگی در جهت اثبات پایداری مثبت ماندن IgG.	(۵،۳۱-۴۰)
			انجام آزمایش افزایش اندکس IgG avidity	(۷۲ ،۷۴)

* WB= Westerblot
** ELIFA= Enzyme-Linked Immunofiltration Assay

www.mui.ac.ir

نتیجه‌گیری: پیشرفت‌های مهمی در ارتباط با ساختمان آنتی‌ژنتیک و ژنی توکسوپلاسماگوندی به‌دست آمده است، تست‌های متعددی در حال حاضر موجود می‌باشد که مراحل عفونت را بهتر نشان می‌دهند. پلوکس و همکاران (۷۵) نشان می‌دهند که در صورت تغییر سرولوژیکی و یا سرولوژی منفی مسأله‌ای بسیار مشخص و ساده است، اما چالش موقعی به‌وجود می‌آید که آنتی‌بادی از نوع IgM در یک خانم حامله مثبت گردد. احتمال می‌رود اثبات افزایش قابل توجه تیتر آنتی‌بادی در نمونه‌های سرمی سریال، با حداقل فاصله‌ی ۳ هفته روش استاندارد برای تشخیص عفونت می‌باشد. در این مدت، زمان ارزشمند جهت شروع اقدامات درمانی در جهت پیش‌گیری از انتقال و یا کم کردن صدمات وارده به جنین ممکن است از دست برود.

در این زمان نتایج تست‌های سرولوژی جدید باید به پازل اضافه شود و آزمایشات به یک آزمایشگاه مرجع ارجاع گردد؛ منافع این استراتژی توسط لیسنفلد (Liesenfeld) و همکاران (۷۶) به اثبات رسیده است. این نویسندگان گزارشی از کاهش سقط‌های غیر ضروری در ۵۰٪ از خانم‌هایی که تست IgM مثبت در آزمایشگاه‌های معمولی داشتند و در نهایت تست‌های تأییدی در آزمایشگاه مرجع باعث تفسیر درست این نتایج گردید را ارائه کردند. در هر حال سرولوژی فقط یک جنبه‌ی عفونت با توکسوپلاسما می‌باشد.

منابع

1. Clinical Use and Interpretation of Serologic Tests for *Toxoplasma gondii*; Approved Guideline. M36-A [1st ed]. 1-2-2004. National Committee for Clinical Laboratory Standard.

2. Remington JS, Thulliez P, Montoya JG .Recent developments for diagnosis of toxoplasmosis. J Clin Microbiol 2004; 42(3):941-5.

3. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. Lancet 2004; 363(9425):1965-76.

4. Dunn D, Wallon M, Peyron F, Petersen E, Peckham C, Gilbert R. Mother-to-child transmission of toxoplasmosis: risk estimates for clinical counselling. Lancet 1999; 353(9167):1829-33.

5. Remington JS, McLeod R, Thulliez P, Desmonts G. *Toxoplasmosis*. In: Remington JS, Klein JO, editors. Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Philadelphia: Saunders, 2001: 205-346.

6. Wilson CB, Remington JS, Stagno S, Reynolds DW. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital Toxoplasma infection. Pediatrics 1980; 66(5):767-74.

7. Chemla C, Villena I, Aubert D, Hornoy P, Dupouy D, Leroux B, et al. Preconception seroconversion and maternal seronegativity at delivery do not rule out the risk of congenital toxoplasmosis. Clin Diagn Lab Immunol 2002; 9(2):489-90.

8. Wirden M, Botterel F, Romand S ,Ithier G, Bouree P. [Significance of post-partum diagnosis of congenital toxoplasmosis primary maternal infection at the end of the pregnancy]. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) 1999; 28(6):566-7.

9. Armstrong L, Isaacs D, Evans N. Severe neonatal toxoplasmosis after third trimester maternal infection. Pediatr Infect Dis J 2004; 23(10):968-9.

10. Sensini A, Malà G, Ulissi A. Prevention of congenital toxoplasmosis: how long should serological follow-up last in seronegative pregnant women? In: Cosmi EV, Di Renzo GC, editors. Proceedings of the 2nd World Congress of Perinatal Medicine. Bologna: Monduzzi Editore; 1993.p.325–8.

11. Villena I, Aubert D, Leroux B, Dupouy D, Talmud M, Chemla C, et al. Pyrimethamine-sulfadoxine treatment of congenital toxoplasmosis: follow-up of 78 cases between 1980 and 1997. Reims Toxoplasmosis Group. Scand J Infect Dis 1998; 30(3):295-300.

12. Jaisson-Hot I, Wallon M, al Kurdi M, Thulliez P, Kahi S, Cozon G, et al. [Congenital toxoplasmosis. Transitory negative serology]. Presse Med 2001; 30(20):1001-4.

13. Wallon M, Cozon G, Ecochard R, Lewin P, Peyron F. Serological rebound in congenital toxoplasmosis: long-term follow-up of 133 children. Eur J Pediatr 2001; 160(9):534-40.

www.mui.ac.ir

14. Desmonts G, Baufine-Ducrocq H, Couzineau P, Peloux Y. [Natural antibodies against Toxoplasma]. Nouv Presse Med 1974; 3(24):1547-9.
15. Franco EL, Sulzer AJ, Higby RW, Peralta JM. Immunoglobulin G and immunoglobulin M polar staining of Toxoplasma gondii in the indirect immunofluorescence test. J Clin Microbiol 1980; 12(6):780-4.
16. Potasman I, Araujo FG, Remington JS. Toxoplasma antigens recognized by naturally occurring human antibodies. J Clin Microbiol 1986; 24(6):1050-4.
17. Konishi E. A pregnant woman with a high level of naturally occurring immunoglobulin M antibodies to Toxoplasma gondii. Am J Obstet Gynecol 1987; 157(4 Pt 1):832-3.
18. Gussetti N, D'Elia R, Mottola A, Rigoli E. Natural immunoglobulin M antibodies against Toxoplasma gondii during pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1990; 162(5):1359-60.
19. Press C, Montoya JG, Remington JS. Use of a single serum sample for diagnosis of acute toxoplasmosis in pregnant women and other adults. J Clin Microbiol 2005; 43(7):3481-3.
20. Montoya JG. Laboratory diagnosis of Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis. J Infect Dis 2002; 185 Suppl 1:S73-S82.
21. Fortier B, Aissi E, Ajana F, Dieusart P, Denis P, Martin dL, et al. Spontaneous abortion and reinfection by Toxoplasma gondii. Lancet 1991; 338(8764):444.
22. Hennequin C, Dureau P, N'Guyen L, Thulliez P, Gagelin B, Dufier JL. Congenital toxoplasmosis acquired from an immune woman. Pediatr Infect Dis J 1997; 16(1):75-7.
23. Gavinet MF, Robert F, Firtion G, Delouvrier E, Hennequin C, Maurin JR, et al. Congenital toxoplasmosis due to maternal reinfection during pregnancy. J Clin Microbiol 1997; 35(5):1276-7.
24. Silveira C, Ferreira R, Muccioli C, Nussenblatt R, Belfort R, Jr. Toxoplasmosis transmitted to a newborn from the mother infected 20 years earlier. Am J Ophthalmol 2003; 136(2):370-1.
25. Lebas F, Ducrocq S, Mucignat V, Paris L, Megier P, Baudon JJ, et al. [Congenital toxoplasmosis: a new case of infection during pregnancy in an previously immunized and immunocompetent woman]. Arch Pediatr 2004; 11(8):926-8.
26. Kodjikian L, Hoigne I, Adam O, Jacquier P, Aebi-Ochsner C, Aebi C, et al. Vertical transmission of toxoplasmosis from a chronically infected immunocompetent woman. Pediatr Infect Dis J 2004; 23(3):272-4.
27. Decoster A, Darcy F, Caron A, Vinatier D, Houze dL, Vittu G, et al. Anti-P30 IgA antibodies as prenatal markers of congenital toxoplasma infection. Clin Exp Immunol 1992; 87(2):310-5.
28. Foudrinier F, Marx-Chemla C, Aubert D, Bonhomme A, Pinon JM. Value of specific immunoglobulin A detection by two immunocapture assays in the diagnosis of toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1995; 14(7) 585-90.
29. Petithory JC, Reiter-Owona I, Berthelot F, Milgram M, De Loye J, Petersen E. Performance of European laboratories testing serum samples for Toxoplasma gondii. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1996; 15(1):45-9.
30. Ashburn D, Joss AW, Pennington TH, Ho-Yen DO. Do IgA, IgE, and IgG avidity tests have any value in the diagnosis of toxoplasma infection in pregnancy? J Clin Pathol 1998; 51(4):312-5.
31. Remington JS, Araujo FG, Desmonts G. Recognition of different Toxoplasma antigens by IgM and IgG antibodies in mothers and their congenitally infected newborns. J Infect Dis 1985; 152(5):1020-4.
32. Sharma SD, Mullenax J, Araujo FG, Erlich HA, Remington JS. Western Blot analysis of the antigens of Toxoplasma gondii recognized by human IgM and IgG antibodies. J Immunol 1983; 131(2):977-83.
33. Partanen P, Turunen HJ, Paasivuo RT, Leinikki PO. Immunoblot analysis of Toxoplasma gondii antigens by human immunoglobulins G, M, and A antibodies at different stages of infection. J Clin Microbiol 1984; 20(1):133-5.
34. Wong SY, Remington JS. Biology of Toxoplasma gondii. AIDS 1993; 7(3):299-316.
35. Weiss LM, Udem SA, Tanowitz H, Wittner M. Western blot analysis of the antibody response of patients with AIDS and toxoplasma encephalitis: antigenic diversity among Toxoplasma strains. J Infect Dis 1988; 157(1):7-13.
36. Chumpitazi BF, Boussaid A, Pelloux H, Racinet C, Bost M, Goullier-Fleuret A. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by immunoblotting and relationship with other methods. J Clin Microbiol 1995; 33(6):1479-85.
37. Gross U, Luder CG, Hendgen V, Heeg C, Sauer I, Weidner A, et al. Comparative immunoglobulin G antibody profiles between mother and child (CGMC test) for early diagnosis of congenital toxoplasmosis. J Clin Microbiol 2000; 38(10):3619-22.
38. Pinon JM, Dumon H, Chemla C, Franck J, Petersen E, Lebech M, et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M, and A antibodies. J Clin Microbiol 2001; 39(6):2267-71.
39. Rilling V, Dietz K, Krczal D, Knotek F, Enders G. Evaluation of a commercial IgG/IgM Western blot assay for early postnatal diagnosis of congenital toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2003; 22(3):174-80.

www.mui.ac.ir

40. Nielsen HV, Schmidt DR, Petersen E. Diagnosis of congenital toxoplasmosis by two-dimensional immunoblot differentiation of mother and child immunoglobulin g profiles. J Clin Microbiol 2005;43(2): 711-5.
41. Jenum PA, Stray-Pedersen B. Development of specific immunoglobulins G, M, and A following primary Toxoplasma gondii infection in pregnant women. J Clin Microbiol 1998; 36(10):2907-13.
42. Decoster A, Lecolier B. Bicentric evaluation of Access Toxo immunoglobulin M (IgM) and IgG assays and IMx toxo IgM and IgG assays and comparison with Platelia Toxo IgM and IgG assays. J Clin Microbiol 1996; 34(7):1606-9.
43. Liesenfeld O, Press C, Flanders R, Ramirez R, Remington JS. Study of Abbott Toxo IMx system for detection of immunoglobulin G and immunoglobulin M toxoplasma antibodies: value of confirmatory testing for diagnosis of acute toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1996; 34(10):2526-30.
44. Wilson M, Remington JS, Clavet C ,Varney G, Press C, Ware D. Evaluation of six commercial kits for detection of human immunoglobulin M antibodies to Toxoplasma gondii. The FDA Toxoplasmosis Ad Hoc Working Group. J Clin Microbiol 1997; 35(12):3112-5.
45. Hofgartner WT, Swanzy SR, Bacina RM, Condon J, Gupta M, Matlock PE, et al. Detection of immunoglobulin G (IgG) and IgM antibodies to Toxoplasma gondii: evaluation of four commercial immunoassay systems. J Clin Microbiol 1997; 35(12):3313-5.
46. Liesenfeld O, Press C, Montoya JG, Gill R, Isaac-Renton JL, Hedman K, et al. False-positive results in immunoglobulin M (IgM) toxoplasma antibody tests and importance of confirmatory testing: the Platelia Toxo IgM test. J Clin Microbiol 1997; 35(1):174-8.
47. Aubert D, Maine GT, Villena I, Hunt JC, Howard L, Sheu M, et al. Recombinant antigens to detect Toxoplasma gondii-specific immunoglobulin G and immunoglobulin M in human sera by enzyme immunoassay. J Clin Microbiol 2000; 38(3):1144-50.
48. Lecordier L, Fourmaux MP, Mercier C, Dehecq E, Masy E, Cesbron-Delauw MF. Enzyme-linked immunosorbent assays using the recombinant dense granule antigens GRA6 and GRA1 of Toxoplasma gondii for detection of immunoglobulin G antibodies. Clin Diagn Lab Immunol 2000; 7(4):607-11.
49. Li S ,Galvan G, Araujo FG, Suzuki Y, Remington JS, Parmley S. Serodiagnosis of recently acquired Toxoplasma gondii infection using an enzyme-linked immunosorbent assay with a combination of recombinant antigens. Clin Diagn Lab Immunol 2000; 7(5):781-7.
50. Suzuki Y, Ramirez R, Press C, Li S, Parmley S, Thulliez P, et al. Detection of immunoglobulin M antibodies to P35 antigen of Toxoplasma gondii for serodiagnosis of recently acquired infection in pregnant women. J Clin Microbiol 2000; 38(11):3967-70.
51. Giraldo M, Portela RW, Snege M, Leser PG, Camargo ME, Mineo JR, et al. Immunoglobulin M (IgM)-glycoinositolphospholipid enzyme-linked immunosorbent assay: an immunoenzymatic assay for discrimination between patients with acute toxoplasmosis and those with persistent parasite-specific IgM antibodies. J Clin Microbiol 2002; 40(4):1400-5.
52. Pietkiewicz H, Hiszczynska-Sawicka E, Kur J, Petersen E, Nielsen HV, Stankiewicz M, et al. Usefulness of Toxoplasma gondii-specific recombinant antigens in serodiagnosis of human toxoplasmosis. J Clin Microbiol 2004; 42(4):1779-81.
53. Kaul R, Chen P, Binder SR. Detection of immunoglobulin M antibodies specific for Toxoplasma gondii with increased selectivity for recently acquired infections. J Clin Microbiol 2004; 42(12):5705-9.
54. Bessieres MH, Roques C, Berrebi A, Barre V, Cazaux M, Seguela JP. IgA antibody response during acquired and congenital toxoplasmosis. J Clin Pathol 1992; 45(7):605-8.
55. Patel B, Young Y, Duffy K, Tanner RP, Johnson J, Holliman RE. Immunoglobulin-A detection and the investigation of clinical toxoplasmosis. J Med Microbiol 1993; 38(4):286-92.
56. Francis JM, Joynson DH. Duration of specific immunoglobulin A antibody following acute toxoplasmosis as determined by enzyme immunoassay and immunosorbent agglutination assay. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1993; 12(7):556-9.
57. Takahashi EE, Rossi CL. Use of three immunological techniques for the detection of Toxoplasma spIgA antibodies in acute toxoplasmosis .J Clin Pathol 1994; 47(12):1101-4.
58. Montoya JG, Remington JS. Studies on the serodiagnosis of toxoplasmic lymphadenitis. Clin Infect Dis 1995; 20(4):781-9.
59. Pinon JM, Toubas D, Marx C, Mougeot G, Bonnin A, Bonhomme A, et al. Detection of specific immunoglobulin E in patients with toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1990; 28(8):1739-43.
60. Wong SY, Hajdu MP, Ramirez R, Thulliez P, McLeod R, Remington JS. Role of specific immunoglobulin E in diagnosis of acute toxoplasma infection and toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1993; 31(11):2952-9.
61. Ashburn D, Joss AW, Pennington TH, Ho-Yen DO. Specificity and usefulness of an IgE

www.mui.ac.ir

immunosorbent agglutination assay for toxoplasmosis. J Clin Pathol 1995; 48(1):64-9.
62. Gross U, Keksel O, Darde ML. Value of detecting immunoglobulin E antibodies for the serological diagnosis of Toxoplasma gondii infection. Clin Diagn Lab Immunol 1997; 4(3):247-51.
63. Foudrinier F, Villena I, Jaussaud R, Aubert D, Chemla C, Martinot F, et al. Clinical value of specific immunoglobulin E detection by enzyme-linked immunosorbent assay in cases of acquired and congenital toxoplasmosis. J Clin Microbiol 2003; 41(4):1681-6.
64. Hedman K, Lappalainen M, Seppaia I, Makela O. Recent primary toxoplasma infection indicated by a low avidity of specific IgG. J Infect Dis 1989; 159(4):736-40.
65. Lappalainen M, Koskela P, Koskiniemi M, Ammala P, Hiilesmaa V, Teramo K, et al. Toxoplasmosis acquired during pregnancy: improved serodiagnosis based on avidity of IgG. J Infect Dis 1993; 167(3):691-7.
66. Cozon GJ, Ferrandiz J, Nebhi H, Wallon M, Peyron F. Estimation of the avidity of immunoglobulin G for routine diagnosis of chronic Toxoplasma gondii infection in pregnant women. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998;17(1): 32-6.
67. Beghetto E, Buffolano W, Spadoni A, Del Pezzo M, Di Cristina M, Minenkova O, et al. Use of an immunoglobulin G avidity assay based on recombinant antigens for diagnosis of primary Toxoplasma gondii infection during pregnancy. J Clin Microbiol 2003; 41(12):5414-8.
68. Montoya JG, Liesenfeld O, Kinney S, Press C, Remington JS. VIDAS test for avidity of Toxoplasma-specific immunoglobulin G for confirmatory testing of pregnant women. J Clin Microbiol 2002; 40(7):2504-8.
69. Petersen E, Borobio MV, Guy E, Liesenfeld O, Meroni V, Naessens A, et al. European multicenter study of the LIAISON automated diagnostic system for determination of Toxoplasma gondii-specific immunoglobulin G (IgG) and IgM and the IgG avidity index. J Clin Microbiol 2005; 43(4):1570-4.
70. Sensini A, Pascoli S, Marchetti D, Castronari R, Marangi M, Sbaraglia G, et al. IgG avidity in the serodiagnosis of acute Toxoplasma gondii infection: a multicenter study. Clin Microbiol Infect 1996; 2(1):25-9.
71. Cozon GJ, Ferrandiz J, Nebhi H, Wallon M, Peyron F. Estimation of the avidity of immunoglobulin G for routine diagnosis of chronic Toxoplasma gondii infection in pregnant women. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 1998; 17(1):32-6.
72. Flori P, Tardy L, Patural H, Bellete B, Varlet MN, Hafid J, et al. Reliability of immunoglobulin G antitoxoplasma avidity test and effects of treatment on avidity indexes of infants and pregnant women. Clin Diagn Lab Immunol 2004; 11(4):669-74.
73. Villena I, Aubert D, Brodard V, Quereux C, Leroux B, Dupouy D, et al. Detection of specific immunoglobulin E during maternal, fetal, and congenital toxoplasmosis. J Clin Microbiol 1999; 37(11):3487-90.
74. Buffolano W, Lappalainen M, Hedman L, Ciccimarra F, Del Pezzo M, Rescaldani R, et al. Delayed maturation of IgG avidity in congenital toxoplasmosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2004; 23(11):825-30.
75. Pelloux H, Fricker-Hidalgo H, Goullier-Fleuret A, Ambroise-Thomas P. Detection of anti-Toxoplasma immunoglobulin M in pregnant women. J Clin Microbiol 1997; 35(8):2187.
76. Liesenfeld O, Montoya JG, Tathineni NJ, Davis M, Brown BW, Jr., Cobb KL, et al. Confirmatory serologic testing for acute toxoplasmosis and rate of induced abortions among women reported to have positive Toxoplasma immunoglobulin M antibody titers. Am J Obstet Gynecol 2001; 184(2):140-5.

www.mui.ac.ir

پرسش‌ها جهت کسب امتیاز بازآموزی

۱- خانم ۳۰ ساله ای به متخصص زنان مراجعه کرده و جهت سلامتی وی برای باردار شدن سئوال نموده است. پزشک برای وی آنتی بادی توکسوپلاسما درخواست کرده که IgG تیتر بالای مثبت و IgM منفی بوده است، چه توصیه ای برای وی دارید؟

الف- منعی برای بارداری ندارد.

ب – دریافت یک دوره درمانی ضد توکسوپلاسما و بعد از منفی شدن IgG می تواند باردار شود.

ج - به صورت سریال IgG اندازه گیری شود و در صورت منفی شدن می تواند باردار شود.

د – IgA باید اندازه‌گیری شود و در صورت منفی بودن می‌تواند باردار شود.

۲- از نوزادی که مادر وی در سه ماهه دوم بارداری مبتلا به توکسوپلاسموزیس شده است، در بدو تولد تست IgA انجام شده که مثبت بوده است. چه اقدامی را توصیه می کنید؟

الف – درمان نوزاد سریعا شروع گردد.

ب – ده روز بعد آنتی بادی IgA مجددا در همان آزمایشگاه اندازه گیری شود.

www.mui.ac.ir

ج – IgA مادری اندازه گیری شود.
د – IgG مادری اندازه گیری شود.

۳- جهت بررسی عفونت مادرزادی در نوزاد کدامیک از آنتی بادی های زیر ارزش بیشتری دارد.
الف- IgA ب - IgG ج – IgM د- هیچکدام

۴- تست avidity بالا در خانم باردار نشانه کدام مورد زیر است؟
الف- بروز حاد عفونت اخیر
ب – بروز عفونت در گذشته
ج – عفونت شدید و نیاز به درمان فوری
د – این تست در بارداری ارزشی ندارد.

۵- بدنبال عفونت حاد توکسوپلاسموزیس کدامیک از آنتی بادیهای زیر برای مدت کوتاه تری مثبت می‌ماند؟
الف – IgG ب- IgM
ج – IgA د- IgE

پاسخنامه			
۱- الف) ☐	ب) ☐	ج)☐	د) ☐
۲- الف) ☐	ب) ☐	ج)☐	د) ☐
۳- الف) ☐	ب) ☐	ج)☐	د) ☐
۴- الف) ☐	ب) ☐	ج)☐	د) ☐
۵- الف) ☐	ب) ☐	ج)☐	د) ☐

www.mui.ac.ir

۱. نام خانوادگی:

.....

۲. نام:

.....

۳. شماره شناسنامه:

۴. صادره از:

۵. جنس:

مرد: □ زن: □

۶. تاریخ تولد (سال):

۷. شماره نظام پزشکی:

۸- مدرک تحصیلی سال اخذ

دکترا در رشتهٔ: .....

تخصص در رشتهٔ: .....

فوق تخصص در رشتهٔ: .....

۹- محل فعالیت:

● استان:

● شهر:

● روستای:

۱۰- نوع فعالیت: استخدام: (رسمی □، قراردادی □، پیمانی □)

هیأت علمی: □ آزاد: □ نیروی طرح: □

نیروی پیام آور: □ سایر:.....

آدرس مکاتبه: اصفهان، خیابان هزار جریب، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، دفتر مجله دانشکده پزشکی

صندوق پستی ۸۱۷۴۴/۱۷۶

تلفن (پیش شماره): ۱۳۱۷۹۲۲۲۹۱

امضای متقاضی و مهر نظام پزشکی:

تاریخ تکمیل فرم: ...../...../۱۳۸۷

امضا و مهر مسؤول برگزاری دوره:

● کد برنامه: ۵۱۰۰۰۳۲۷ ● کد سازمان برگزارکننده: ۱۱۱ امتیاز: ۲

فرصت ارسال: ۸۷/۹/۳۰

تذکر ۱: متقاضیان محترم فرم را با دقت و با خط خوانا تکمیل نمایند.

تذکر ۲: کپی این فرم نیز قابل قبول می‌باشد.

شماره گواهی نامه: l.....l

تاریخ صدور: l.....l

www.mui.ac.ir